



## As principais classes de medicamentos utilizados no tratamento da obesidade

The main classes of medications used in the treatment of obesity

Las principales clases de medicamentos utilizados en el tratamiento de la obesidad

Tainá Ramos<sup>1</sup>, Geisy Aguiar Medeiros<sup>1</sup>, Carolina da Silva do Reis<sup>1</sup>, Jaqueline Machado Baumann<sup>1</sup>, Gustavo José Vasco Pereira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Revisar sobre as classes de medicamentos utilizados no tratamento da obesidade, explorando a fisiopatologia, as categorias de medicamentos aprovados pela ANVISA, assim como sua eficácia e segurança. **Revisão bibliográfica:** A obesidade é classificada como uma doença crônica e progressiva que acarreta prejuízos à saúde, o aparecimento e o agravamento de doenças crônicas como diabetes e patologias do sistema cardiovascular. A principal ocorrência nos fatores ambiental e social estão relacionados à má alimentação, ao sedentarismo e ao modo de viver. Atualmente, no Brasil, as classes de medicamentos aprovados pela Anvisa para tratamento da obesidade são os inibidores da enzima lipase lipoproteica (Orlistate), os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (Sibutramina) e os análogos do hormônio GLP1 (Liraglutida), que atuam no Sistema Nervoso Central modificando a percepção da fome e saciedade, bem como auxiliam na redução da absorção de gordura pelo intestino. **Conclusão:** Em suma, este estudo destaca a importância dos principais tipos de medicamentos aprovados pela Anvisa no combate à obesidade, apresentando uma visão completa das opções terapêuticas disponíveis para lidar de forma eficaz com essa condição de saúde cada vez mais comum.

**Palavras-chave:** Obesidade, Tratamento farmacológico, Orlistate, Liraglutida.

### ABSTRACT

**Objective:** To review on the classes of medications used in the treatment of obesity, exploring the pathophysiology, the categories of drugs approved by ANVISA, as well as their efficacy and safety. **Literature review:** Obesity is classified as a chronic and progressive disease which causes harm to health, the appearance and worsening of chronic diseases such as diabetes and pathologies of the cardiovascular system. The main environmental and social factors are related to poor diet, sedentary lifestyle, and way of living. Currently, in Brazil, the classes of medications approved by Anvisa for the treatment of obesity are lipoprotein lipase enzyme inhibitors (Orlistat), serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors (Sibutramine), and GLP1 hormone analogs (Liraglutide), which act on the central nervous system by modifying the perception of hunger and satiety as well as helping to reduce fat absorption in the intestine. **Conclusion:** In summary, this study highlights the importance of the main types of medications approved by Anvisa in combating obesity, providing a comprehensive view of the therapeutic options available to effectively address this increasingly common health condition.

**Keywords:** Obesity, Drug therapy, Orlistat, Liraglutide.

### RESUMEN

**Objetivo:** Revisar sobre las clases de medicamentos utilizados en el tratamiento de la obesidad, explorando la fisiopatología, las categorías de medicamentos aprobados por ANVISA, así como su eficacia y seguridad. **Revisión bibliográfica:** La obesidad se clasifica como una enfermedad crónica y progresiva que provoca

<sup>1</sup> Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão - SC.

danos a la salud, la aparición y agravamiento de enfermedades crónicas como la diabetes y patologías del sistema cardiovascular. Sus causas son multifactoriales, incluyendo factores económicos, biológicos, culturales y políticos sobre los cuales el individuo tiene poca o ninguna capacidad de interferencia. Los principales factores ambientales y sociales están relacionados con una mala alimentación, el sedentarismo y el modo de vida. Actualmente en Brasil, las clases de medicamentos aprobados por Anvisa para el tratamiento de la obesidad son los inhibidores de la enzima lipasa de lipoproteínas (Orlistat), los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (Sibutramina) y los análogos de la hormona GLP1 (Liraglutida), que actúan en el sistema nervioso central modificando la percepción del hambre y la saciedad, así como ayudando a reducir la absorción de grasa en el intestino. **Conclusión:** En suma, este estudio destaca la importancia de los principales tipos de medicamentos aprobados por Anvisa en la lucha contra la obesidad, proporcionando una visión completa de las opciones terapéuticas disponibles para abordar de manera efectiva esta condición de salud cada vez más común.

**Palabras clave:** Obesidad, Tratamiento farmacológico, Orlistat, Liraglutida.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é classificada, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), como uma doença crônica e progressiva que acarreta prejuízos à saúde, o aparecimento e o agravamento de doenças crônicas como diabetes e patologias do sistema cardiovascular. Um indivíduo é considerado obeso quando seu Índice de Massa Corporal (IMC) é superior ou igual a  $30\text{kg/m}^2$  levando em conta que o índice normal varia entre  $18,5\text{kg/m}^2$  a  $24,9\text{kg/m}^2$ . No Brasil, cerca de 20% da população tem obesidade e 60% está acima do peso, de acordo com o IBGE, incluindo toda faixa etária, gênero e etnia (OBESITY AND OVERWEIGHT, 2024; SILVA MV e ANDRADE LG, 2023.).

O estilo de vida urbano moderno, com menos atividade física e maior consumo calórico, juntamente com fatores socioeconômicos, como baixa renda e menor escolaridade, contribuem significativamente para a prevalência crescente da obesidade. Ademais, questões emocionais, como ansiedade e depressão, frequentemente acompanham o sobrepeso e a obesidade. As estratégias atuais de prevenção e tratamento têm tido sucesso limitado devido a adaptações hormonais e metabólicas complexas, exigindo abordagens combinadas individuais e sociais para reduzir o peso de forma sustentável (CONITEC, 2023).

Suas causas são multifatoriais, sendo elas econômicas, biológicas, culturais e políticas sobre as quais o indivíduo possui pouca ou nenhuma capacidade de interferência. A principal ocorrência nos fatores ambiental e social estão relacionados à má alimentação, ao sedentarismo e ao modo de viver. As opções terapêuticas iniciais geram uma mudança na qualidade de vida com uma alimentação saudável e exercícios físicos realizados frequentemente, porém, dependendo do grau de obesidade e dos fatores morfofisiológicos, não se obtém resultados satisfatórios, 10% dos pacientes diagnosticados necessitam também de um tratamento farmacológico (SILVA MV e ANDRADE LG, 2023).

O tratamento farmacológico na fase de prevenção secundária desempenha um papel crucial na contenção da progressão das doenças crônicas, visando evitar complicações e agravamentos. É imprescindível manter esse tratamento para evitar recaídas, porém compreendendo que não substitui as mudanças de estilo de vida. Cada indivíduo requer uma abordagem personalizada, considerando sua história médica e sua motivação para enfrentar os fatores ambientais que contribuem para a obesidade.

As intervenções comportamentais e as adaptações de hábitos são de suma importância, enquanto a intervenção medicamentosa é vista como um complemento, não como substituto, das medidas não medicamentosas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2016).

Atualmente, no Brasil, poucos medicamentos são aprovados para o tratamento da obesidade, dentre eles estão os inibidores da enzima lipase lipoproteica (Orlistate), os inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (Sibutramina) e os análogos do hormônio GLP1 (Liraglutida), que atuam no Sistema Nervoso Central modificando a percepção da fome e saciedade, bem como auxiliam na redução da absorção de gordura pelo intestino (OLIVEIRA AFM, et al., 2022).

Desse modo, este artigo teve como objetivo descrever os aspectos gerais da obesidade e os medicamentos utilizados no tratamento da doença, abordando de forma sucinta e atualizada os elementos-chaves ligados à sua fisiologia, classes medicamentosas, sua eficácia e as consequências correlacionadas a esse distúrbio.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Fisiopatologia da obesidade

Segundo Brasil (2022a), a obesidade é uma doença complexa e existem diversas causas envolvidas em seu surgimento. Ela pode ocasionar outras doenças e alterações no organismo, além do acúmulo de gordura no corpo humano. Essa condição pode desencadear alterações no sistema imunológico, alterações no sistema cardiorrespiratório, variações endócrinas metabólicas, esteatose hepática, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, dislipidemia, hipertensão, problemas da vesícula biliar, osteoartrite, apneia do sono.

Pode causar variações musculoesqueléticas causadas pelo desgaste dos ossos, desencadeando fraturas. Aumenta o risco de mortalidade e reduz a qualidade de vida, causando efeitos psicológicos negativos como depressão, baixa autoestima e transtornos alimentares. Além de poder contribuir para o surgimento de alguns tipos de cânceres como endométrio, mama, ovário, próstata, fígado, vesícula biliar, rim e cólon (MACHADO NG, et al., 2023). Devido à obesidade se tratar de uma doença com diversos fatores que influenciam no seu desenvolvimento, não se torna fácil identificar sua causa.

Podem induzir a esta condição elementos como o uso de fármacos que atuam também no aumento da recaptção lipídica, elevando índice de gordura no organismo como um todo, alimentação excessiva e de baixa qualidade, pré-disposição genética, e inexistência de atividade física. Sabe-se que a resistência celular à leptina (produzida pelos adipócitos), está ligada à obesidade. O tecido adiposo secreta adipocinas e ácidos graxos livres, causando inflamação sistêmica, que gera resistência à insulina e aumento dos níveis de triglicérides, colaborando para a obesidade (SILVA AF, et al, 2022).

Ato contínuo, outro hormônio, chamado grelina, interfere no metabolismo. Este hormônio é um peptídeo produzido no estômago e desempenha um papel-chave na regulação do equilíbrio energético a curto prazo. A alta concentração de grelina – que por sua vez antagoniza a leptina –, oxida o tecido nervoso no hipotálamo, causando inflamação e radicais livres.

Esses radicais livres alteram diretamente os mecanismos da fome e saciedade, aumentando o tecido adiposo e causando efeitos colaterais. Outras causas da obesidade incluem redução da atividade física, insônia, distúrbios endócrinos, medicamentos, acessibilidade e consumo de carboidratos em excesso e alimentos ricos em açúcar e diminuição do metabolismo energético (ROMERO CEM e ZANESCO A, 2006; PANUGANTI KK, et al., 2024).

### Diagnóstico da Obesidade

O diagnóstico da obesidade pode ser feito através de diferentes métodos, no entanto existe um recurso padrão utilizado para seu rastreamento chamado de índice de Massa Corporal (IMC). O IMC é calculado usando o peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros. A obesidade pode ser dividida de acordo com seus níveis Grau I (IMC entre 30 e 34,99), Grau II (IMC entre 35 e 39,99) e Grau III (IMC maior que 40), sendo este o caso mais grave onde se enquadram os chamados obesos mórbidos (SILVA JM, DIONISIO GH, 2019)

Outras formas de avaliação, como dobras cutâneas, bioimpedância elétrica, tomografia, ressonância, DEXA, deslocamento de água e densitometria do ar podem ser úteis. A avaliação do paciente com obesidade também leva em consideração o histórico médico. Abrangendo as condições médicas e medicamentos que podem estar contribuindo para o ganho de peso, apneia do sono, história de ganho de peso, história familiar de obesidade, hábitos alimentares e de atividade física, fatores ambientais e culturais que afetam o peso

(PANUGANTI KK, et al., 2024; GADDE KM, et al., 2018). Os estudos laboratoriais que são de extrema importância no diagnóstico incluem um quadro sanguíneo completo, painel metabólico básico, função renal, estudo da função hepática, perfil lipídico, HbA1C, TSH, níveis de vitamina D, urinálise, PCR e outros estudos como ECG (PANUGANTI KK, et al., 2024).

### **Classes de medicamentos aprovados pela ANVISA**

Nesta revisão, foram incluídas 3 classes de medicamentos aprovados pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para o tratamento da obesidade sendo eles os inibidores da enzima lipase lipoproteica (orlistate), inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina no cérebro (sibutramina) e análogos do hormônio GLP-1 (liraglutida).

As medicações citadas foram autorizadas para comercialização de acordo com os requisitos necessários para registro, após verificação de eficácia e segurança bem como contando com estudos pós-comercialização para monitoramento. A escolha do tratamento deve ser de acordo com o perfil do paciente e suas peculiaridades (BRASIL, 2024).

Segundo a Anvisa (BRASIL, 2022b), a sibutramina possui registro válido desde março de 1998, sendo o medicamento para emagrecer mais antigo no Brasil, seguido do orlistate, que foi aprovado no ano seguinte, em 1999. Já a liraglutida 3,0 mg foi o primeiro análogo do GLP-1 autorizado para o tratamento da obesidade no Brasil, sendo aprovado pela Anvisa em fevereiro de 2016. Em agosto de 2020, foi aprovada a ampliação de seu uso, 3,0 mg para redução do peso de adolescentes entre 12 e 18 anos com obesidade quando associado de acompanhamento nutricional saudável e atividade física (BRASIL, 2023).

O atual tratamento disponível para obesidade no sistema único de saúde (SUS) é não medicamentoso, baseado em mudanças no estilo de vida, com alimentação saudável e prática de atividade física associados a suporte psicológico. Para casos específicos existe a possibilidade de indicação a cirurgia bariátrica. (BRASIL, 2023).

Segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do sobrepeso e obesidade em adultos apresentado pela Conitec, os medicamentos sibutramina e orlistate apresentaram perfis de eventos adversos de risco moderado a grave e levando em conta que a prevalência das condições resultaria em um impacto orçamentário elevado ao SUS levando em consideração os benefícios modestos, logo foi decidido a não incorporação destes medicamentos ao SUS (BRASIL, 2020).

### **Inibidores da enzima lipase lipoproteica**

O orlistate, representado pela fórmula química  $C_{29}H_{53}NO_5$ , faz parte da classe dos inibidores da enzima lipase lipoproteica. É classificado como inibidor específico das lipases gastrointestinais e com extensa atuação. Sua atividade terapêutica ocorre no pâncreas e intestino delgado, formando uma ligação covalente com a porção das lipases gástricas e pancreáticas. No intestino, estas lipases atuam catalisando os triglicerídeos em ácidos graxos livres absorvíveis e monoglicérides.

O orlistate faz ligação covalente aos resíduos de serina dos sítios ativos, tornando-os inativos. Essa desativação impede a hidrólise dos triglicerídeos, impossibilitando a absorção dos ácidos graxos livres. fazendo com que a absorção sistêmica não se faça necessária (XENICAL, 1999). Seu efeito pode ser verificado em 24 a 48 horas após a administração, sendo uma parte pequena absorvida no intestino delgado e a maior parte do fármaco é excretado nas fezes ou urina.

A perda de peso e os benefícios decorrentes do uso começam, geralmente, dentro de duas semanas de tratamento. Além disso, sua função acaba contribuindo para outras melhorias de saúde diminuindo os riscos do diabetes, da hipertensão e do colesterol alto, proporcionando uma melhor qualidade de vida (GONÇALVES LSR e ABREU TP, 2021).

Apesar da sua venda não obrigatoriamente apresentar a receita médica, faz-se necessário acompanhamento e orientação deste profissional. Seus efeitos colaterais mais comuns são perdas ou evacuações oleosas, flatulência (acúmulo de gases no intestino) com perdas oleosas, urgência para evacuar,

aumento das evacuações, desconforto abdominal, gases, fezes líquidas, gripe, dor de cabeça e hipoglicemia (ALVES E e MIRANDA CV, 2022). Sua dosagem diária equivale a 360mg, um comprimido de 120mg durante as três principais refeições e é contraindicado, principalmente, a pacientes com má absorção crônica, colestase e pessoas com hipersensibilidade a medicação bem como amamentação (XENICAL, 1999). A eficácia deste medicamento para perda peso é moderada.

Dados combinados de estudos clínicos indicam que o orlistate, juntamente com mudanças no estilo de vida, como dieta e exercícios, sucedeu em uma redução de peso de aproximadamente 2 a 3 kg a mais do que o efeito placebo. Ademais, demonstrou ser eficaz em melhorar fatores de risco cardiovascular, como níveis de colesterol total, colesterol LDL, relação LDL/HDL, lipoproteína, pressão arterial diastólica bem como demonstrou benefícios na melhoria da glicemia em jejum, no controle glicêmico e na redução da incidência de diabetes tipo 2 (MONTAN PD, et al., 2019).

### **Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina no cérebro**

A sibutramina é representada pela fórmula química  $C_{17}H_{26}N$ , e sua estrutura é definida como: -dimetil-1-[1-(4clorofenil) ciclobutil]-N,N,3-trimetilbutan-1-amina. É caracterizada através de um pó na cor branco pastoso, possuindo 2,9mg/mL de solubilidade em contato com água. Exerce seu mecanismo de ação através do bloqueio na recaptação dos receptores pré-sinápticos de noradrenalina e serotonina no hipotálamo, promovendo a inibição destes provocando uma falsa saciedade e fazendo com que o indivíduo não coma compulsivamente (ANDRADE TB, et al., 2019).

Sua absorção ocorre de forma rápida no trato gastrointestinal e acaba sofrendo um longo metabolismo de primeira passagem, sua biotransformação acontece no fígado por meio das isoenzimas do citocromo P450, principalmente CYPB6, onde serão produzidos os metabólitos amino primário M1 (monodesmetilsibutramina) e amino secundário M2 (didesmetilsibutramina).

Os níveis plasmáticos máximos ( $C_{máx}$ ) foram obtidos 1,2 horas após uma única dose oral e a meia vida é de 1,1 horas. Os metabólitos atingem  $C_{máx}$  em 3 horas, sendo excretado pela urina ou fezes no tempo de 14 a 16 horas (SIBUS, 2014). A análise feita pela ANVISA constatou que a relação entre risco/benefício era menor, sob condição de ser usada de maneira correta e para determinados tipos de pessoas.

Segundo a revisão apresentada em Gonçalves LSR e Abreu TP (2021) mostrou, a sibutramina é a droga mais utilizada para perda de peso, porém só podendo ser dispensada por meio da apresentação da receita de Notificação "B2", com quantidade prescrita para no máximo sessenta dias de tratamento e acompanhada de termo de responsabilidade de acordo com a RDC 344/98 – sendo considerada como dose máxima 15mg por dia, podendo ter efeitos colaterais mais intensos (SIBUTRAMINA E REMÉDIOS PARA EMAGRECER, 2022, SOARES JF, et al., 2022; GONÇALVEZ LSR e ABREU TP, 2021).

Seus efeitos colaterais mais comuns, destacam-se: cefaleia, náusea, boca seca, constipação intestinal, sudorese, insônia, taquicardia, dispneia, dor nas costas, anorexia, vertigem, dispepsia, alteração do paladar, parestesia e dismenorreia – sendo que os principais efeitos ocorrem sobre o sistema cardiovascular, causando aumento da frequência cardíaca, hipertensão arterial, pressão artéria sistólica e diastólica de repouso.

O risco que o uso indiscriminado dessa substância provoca no organismo é muito alto, uma vez que a administração do medicamento em pessoas com problemas cardíacos pode levar a um Acidente Vascular Cerebral e infarto do miocárdio (MARCON GM, et al., 2022; MOREIRA EF, et al., 2021). Atualmente, este medicamento é aprovado para tratar a obesidade no Brasil.

Entretanto, foi retirado do mercado em outros países, como Estados Unidos e Austrália, após publicação dos resultados do estudo Sibutramine Cardiovascular Outcomes (SCOUT), um ensaio clínico que examinou a segurança prolongada da sibutramina em indivíduos obesos com antecedentes de doença cardiovascular e/ou diabetes mellitus e indicaram um aumento no risco desses eventos primários nos pacientes que fizeram uso da substância (MOREIRA EF, et al., 2021). A Sibutramina utilizada em pacientes hipertensos precisa ser cuidadosa e monitorada, apesar de ser um fármaco com boa aceitação, não é indicada em casos de doenças

concomitantes do Sistema Nervoso Central, arritmias, doença arterial coronariana ou periférica, acidente vascular cerebral e hipertensão arterial descontrolada.

Nos primeiros três meses, é recomendado verificar esses parâmetros a cada duas semanas. Entre o terceiro e o sexto mês, as verificações podem ser espaçadas para mensalmente, desde que tudo esteja dentro do padrão esperado. Após o sexto mês, se não houver complicações, a monitorização pode ser feita a cada três meses. (ALMEIDA LB e UHLMANN LAC, 2021).

### **Análogos do hormônio GLP1**

A liraglutida é um análogo do receptor do hormônio GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) endógeno, responsável pela regulação fisiológica do apetite, ou seja, sua função é ligar-se e ativar os receptores GLP-1 do organismo causando um aumento na secreção de insulina dependente de glicose, redução da produção de glucagon e do esvaziamento gástrico fazendo com que este ocorra mais lentamente aumentando a sensação de saciedade e diminuindo a fome. Seu efeito se dá a perda de peso causada pela diminuição na ingestão de calorias, apresenta melhores resultados quando associado com dieta hipocalórica e exercícios físicos (BRASIL, 2023; LOPES GGC, et al., 2020).

Este medicamento possui meia vida plasmática de 13 horas com seu pico sendo 11 horas após a administração subcutânea e é estável contra a degradação metabólica, diferente do GLP-1 endógeno cuja meia vida é em torno de 2 minutos. Sua farmacocinética permite a administração uma vez ao dia, resultado da ligação as proteínas plasmáticas, autoassociação que atrasa a absorção e estabilidade contra degradação metabólica pela dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) e endopeptidase neutra (NEP). É indicada para adultos com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidade), ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (sobrepeso) com adição de comorbidades relacionadas ao peso, ou adolescentes entre 12 e 18 anos com peso corporal acima de 60 kg e IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> associada à dieta hipocalórica e exercícios físicos (ASSIS LV, et al, 2021; BRASIL, 2023).

A dose inicial é de 0,6 mg/dia, sendo recomendado o escalonamento de dose até a dose de manutenção que é de 3,0 mg/dia. O escalonamento deve ser feito de forma a adicionar 0,6 mg a cada semana, seguindo o exemplo: 0,6 mg na primeira semana, 1,2 mg na segunda, 1,8 mg na terceira, 2,4 mg na quarta e da quinta semana em diante 3,0 mg. É possível estender por uma semana o escalonamento até a adaptação à dose, caso os sintomas gastrointestinais sejam intensos. Após 12 semanas de tratamento com a dose de 3,0 mg/dia, é avaliado a continuidade ou a interrupção do tratamento, caso não haja perda ponderal  $\geq 5\%$  do peso inicial. Doses superiores a 3,0 mg não são recomendadas (BRASIL, 2023).

Os efeitos adversos mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia, constipação, boca seca, dor abdominal, gastrite e doença do refluxo gastroesofágico. Este medicamento não é recomendado para pessoas com insuficiência cardíaca grave, ou problema grave no estômago ou nos intestinos. A administração de Liraglutida em crianças não foi aprovada devido a questões de segurança, incluindo possibilidade de complicações, como doença da vesícula biliar, pancreatite aguda e risco de hipoglicemia grave.

Sintomas gastrointestinais são frequentes, com cerca de 10% dos pacientes descontinuando o tratamento. Os sintomas são o principal fator desencadeante da descontinuação, incluindo náuseas com 39% dos pacientes descontinuando com essa reação; diarreia, constipação 20%; e vômitos 15% (BRASIL, 2023; OLIVEIRA AFM, et al., 2022). Sua eficácia foi atestada através do estudo randomizado SCALE, em que foi possível observar que a utilização da medicação com dieta e exercícios físicos manteve a redução do peso causada pelo déficit calórico e gerou maior redução no período seguinte de 56 semanas.

Outro estudo SCALE Teen (Efeito da liraglutida no controle de peso em adolescentes na puberdade com obesidade: um ensaio multinacional de 56 semanas, duplo-cego, randomizado, de grupos paralelos, controlado por placebo, seguido por um período de 26 semanas sem o medicamento em estudo) comprova a segurança e eficácia da liraglutida em adolescentes. Além disso, a presença do receptor GLP-1 no endotélio vascular e nas células da musculatura lisa apresentam impacto favorável visível a nível cardiovascular, pressão arterial, peso corporal e funções endoteliais e de lipoproteínas de baixa densidade (BRASIL, 2020; VARGAS JML, et al., 2020).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente à complexidade da fisiopatologia da obesidade e das variáveis causas que favorecem o seu desenvolvimento, é clara a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e personalizada para o diagnóstico e tratamento eficiente. A obesidade não apenas aumenta o risco de diversas doenças, mas também impacta negativamente a qualidade de vida dos indivíduos afetados. O entendimento dos mecanismos ação envolvidos na redução de peso corporal, como os análogos dos hormônios GLP-1, os inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina no cérebro bem como os inibidores da enzima lipase lipoproteica, abrem caminho para o desenvolvimento de tratamentos farmacológicos mais direcionados. Porém, é fundamental reconhecer que os medicamentos não são o único recurso e que mudanças no estilo de vida, incluindo dieta saudável, atividade física e suporte psicológico, continuam sendo indispensáveis no tratamento. Fazer uso de tratamento farmacológico deve ser uma decisão estudada que toma em consideração o perfil do paciente e os riscos e benefícios potenciais. A abordagem integrada de várias terapias, juntamente com as políticas de saúde pública, são necessárias para enfrentar o problema crescente da obesidade e promover a sustentabilidade da saúde.

## REFERÊNCIAS

1. ABESO. Associação brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. São Paulo: ABESO, 2016; 4: 186.
2. ALMEIDA LB e UHLMANN LAC. O uso de sibutramina para emagrecimento: uma revisão integrativa sobre os riscos e benefícios do uso desse fármaco. *Pubsaúde*, 2021; 6: 188.
3. ALVES E e MIRANDA CV. As vantagens do Orlistat sobre à Sibutramina no tratamento da obesidade em relação aos seus efeitos colaterais. *Revista Saúde Multidisciplinar*, 2022; 11(1): 68-72.
4. ANDRADE TB, et al. O Farmacêutico Frente Aos Riscos Do Uso De Inibidores De Apetite: a sibutramina. *Revista Científica Faema*, 2019; 10(1): 81-92.
5. ANVISA. Sibutramina e remédios para emagrecer: entenda. 2022. In: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/sibutramina-e-remedios-para-emagrecer-entenda>. Acesso em: 11 jun. 2024.
6. ASSIS LV, et al. Obesidade: diagnóstico e tratamento farmacológico com liraglutida, integrado a terapia comportamental e mudanças no estilo de vida. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2021; 13(5): 1-7.
7. BRASIL. O IMPACTO DA OBESIDADE. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saudebrasil/euqueroterpesosaudavel/noticias/2022/oimpactodaobesidade#:~:text=A%20obesidade%20%C3%A9%20uma%20doen%C3%A7a,a%20atitudes%20e%20comportamentos%20individuais>. Acesso em: 28 abr. 2024.
8. BRASIL. Portaria SCTIE/MS Nº 53, de 11 de novembro de 2020. 2020. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/20201113\\_pcdt\\_sobrepeso\\_e\\_obesidade\\_em\\_adultos\\_29\\_10\\_2020\\_final.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/20201113_pcdt_sobrepeso_e_obesidade_em_adultos_29_10_2020_final.pdf). Acessado em 20 de abril de 2024.
9. BRASIL. Relatório de Recomendação: medicamento. 2023. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2023/20230511\\_relatorio\\_liraglutida\\_cp\\_17\\_2023.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/consultas/relatorios/2023/20230511_relatorio_liraglutida_cp_17_2023.pdf). Acesso em: 15 abr. 2024.
10. BRASIL. Saxenda (liraglutida): nova indicação. nova indicação. 2020. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br>. Acesso em: 28 abr. 2024.
11. BRASIL. Sibutramina e remédios para emagrecer: entenda. 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/sibutramina-e-remedios-para-emagrecer-entenda>. Acesso em: 28 abr. 2024.
12. BRASIL. Solicitar Registro de Medicamentos. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-registro-de-medicamentos-genericos-similares-novos-e-inovadores>. Acesso em: 28 de abril de 2024.
13. GADDE KM, et al. Obesity. *Journal Of The American College Of Cardiology*, 2018; 71(1): 69-84.

14. GONÇALVES LSR e ABREU TP. O uso off label de medicamentos para o tratamento da obesidade no Brasil. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2021; 7(10): 1165-1177.
15. LOPES GGC, et al. Liraglutida e outros análogos do GLP-1: nova perspectiva no tratamento do sobrepeso e obesidade. *Atenas Higeia*, 2020; 2 (3): 36-42.
16. MACHADO NG, et al. A fisiopatologia da obesidade e sua abordagem terapêutica nutricional com uso de nutracêuticos. *Research, Society And Development*, 2023; 12(6): 1-14.
17. MARCON GM, et al. Atualizações sobre os medicamentos da Diretriz Brasileira de Obesidade: uma revisão de literatura. *Research, Society And Development*, 2022; 11(4): 1-11.
18. MONTAN PD, et al. Pharmacologic therapy of obesity: mechanisms of action and cardiometabolic effects. *Annals Of Translational Medicine*, 2019; 7(16): 393-393.
19. MOREIRA EF, et al. Quais os riscos-benefícios da sibutramina no tratamento da obesidade. *Brazilian Journal Of Development*, 2021; 7(4): 42993-43009.
20. OBESITY AND OVERWEIGHT. 2024. In: World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 11 jun. 2024.
21. OLIVEIRA AFM, et al. Efeitos colaterais da liraglutida em pessoas não diabéticas: uma revisão integrativa da literatura. *Brazilian Journal Of Development*, 2022; 8(12): 77179-77189.
22. PANUGANTI KK, et al. Obesity. *Treasure Island (FI): Statpearls Publishing*, 2024.
23. ROMERO CEM e ZANESCO A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição*, 2006; 19(1): 85-91.
24. SIBUS: sibutramina. EUROFARMA. São Paulo: Eurofarma. Bula de remédio, 2014.
25. SILVA AF, et al. Obesidade: mais que maus hábitos, um reflexo social. *RECISATEC –Revista Científica Saúde E Tecnologia*, 2022; 2(12): 1-13.
26. SILVA JM e DIONISIO GH. Panorama sobre a obesidade: do viés cultural aos aspectos psíquicos. *Rev. SBPH*, 2019; 22(2); 248-275.
27. SILVA MV e ANDRADE LG. A importância da equipe multiprofissional no combate da obesidade em pacientes adultos. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2023; 9(4): 1922-9131.
28. SOARES JF, et al. Uma revisão de literatura sobre o uso da sibutramina, sua eficácia e os riscos na terapêutica na obesidade. *Research, Society And Development*, 2022; 11(12): 1-11.
29. VARGAS JML, et al. Efecto de terapias farmacológicas para el control glicémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en los desenlaces vasculares. *Rev. Colomb. Nefrol*, 2020; 7(1): 44-59.
30. XENICAL: orlistat. In: ROCHE, Tatiana Díaz. Bula de remédio, 1999.